



①9 BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

⑫ Offenl gungsschrift
⑩ DE 41 01 334 A 1

⑤1 Int. Cl.⁵:
C 07 C 35/28
C 07 C 33/02
C 07 C 49/433
C 07 D 303/02
// A 01 N 43/20, 31/02,
31/04

②1 Aktenz ichen: P 41 01 334.4
②2 Anmeldetag: 17. 1. 91
④3 Offenlegungstag: 8. 8. 91

DE 41 01 334 A 1

③0 Unionspriorität: ③2 ③3 ③1
01.02.90 DD WP C 07 C/337460

⑦1 Anmelder:
Chemie AG Bitterfeld-Wolfen, O-4400 Bitterfeld, DE

⑦2 Erfinder:
Berthold, Thomas, Dr., O-5024 Erfurt, DE; Doerfelt,
Stephan, O-9610 Glauchau, DE; Haufe, Günter, Dr.,
O-7062 Leipzig, DE; Hennig, Horst, Prof. Dr., O-7010
Leipzig, DE; Kemter, Peter, Dr.; Kochmann, Werner,
Prof. Dr., O-4440 Wolfen, DE; Mühlstädt, Manfred,
Prof. Dr., O-7030 Leipzig, DE; Rehorek, Detlef, Dr.,
O-7063 Leipzig, DE; Weber, Lutz, Dr., O-7030 Leipzig,
DE

⑤4 Verfahren zur Herstellung von oxygenierten monoterpenoiden Kohlenwasserstoffen

⑤7 Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von oxygenierten monoterpenoiden Kohlenwasserstoffen, die im Pflanzenschutz als Insektenlockmittel oder auch in der Riechstoffindustrie eingesetzt werden können. Erfindungsgemäß werden Terpene der allgemeinen Formel I, in der R₁ bis R₅, die gleich oder verschieden sein können, Wasserstoff, Alkyl oder Alkenyl bedeuten und wobei die Reste R₁ und R₅ oder R₂ und R₅ auch einen Cycloalkyl- oder Cycloalkenylring bilden können, in einem organischen Lösungsmittel gelöst und unter der Einwirkung elektromagnetischer Strahlung im Wellenlängenbereich von 200 bis 800 nm in Gegenwart von Eisen-, Mangan- oder Molybdäntetraphenylporphyrinen als Katalysator bei Temperaturen zwischen 10°C und 60°C mit Luft oder Sauerstoff oxydiert; der Zusatz geringer Mengen nukleophiler Axialliganden wie Pyridin, Imidazol oder N-Methylimidazol zur Reaktionsmischung bewirkt eine Erhöhung der Selektivität der Oxidation.

USSN: 10/049,208 FILED ON: 2/8/2002
DOCKET NO.: A0000135-01-HMB

DE 41 01 334 A 1

Beschreibung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von oxygenierten monoterpenoiden Kohlenwasserstoffen (allylhydroxylierten, ungesättigten Monoterpenen bzw. epoxidierten Monoterpenen), die im Pflanzenschutz als Insektenlockmittel, oder auch in der Riechstoffindustrie eingesetzt werden können.

Es ist bekannt, daß allylhydroxylierte terpenoide Kohlenwasserstoffe nach verschiedenen Methoden aus ungesättigten terpenoiden Kohlenwasserstoffen hergestellt werden können.

Ein Weg ist die kontrollierte Autoxidation der Terpene bei erhöhter Temperatur durch Beimengung von Luft oder Sauerstoff (T. J. de Pascual, G. A. Sanchez, B. I. Sanchez An. Quim. 72 181, 1977; CA 86: 72 001). Der Nachteil dieses Verfahrens besteht jedoch in den geringen Umsatzraten, der Polymerisation des Ausgangsmaterials auf Grund der erhöhten Temperatur und dem gleichzeitigen Entstehen von Nebenprodukten wie Ketonen, Epoxiden und Umlagerungsprodukten in größerer Menge.

Mehrere Verfahren verwenden ein chemisches Oxydationsmittel zur Hydroxylierung von Terpenen.

So ist es bekannt, im Labor das teure und zudem toxische Bleitetraacetat als Oxydationsmittel einzusetzen (Vergleichsbeispiel 1).

Bekanntlich werden auch Wasserstoffperoxid und Selendioxyd zur Oxidation von β -Pinen zu Pinocarveol eingesetzt (GB 12 09 878).

Der Nachteil des Verfahrens besteht in der Verwendung des hochgiftigen Selendioxyds und der technisch nicht einfachen Handhabung des Peroxids.

Ein anderes Verfahren (C. Gallardo, I. Carreras, Span. 452 752 vom 1. 8. 77) benutzt das ebenfalls explosive Benzylhydroperoxid zur Oxidation, wobei Epoxide entstehen. Diese Epoxide werden in einem zweiten Schritt mit Phosphorsäure zu den entsprechenden allylhydroxylierten Produkten hydrolysiert.

Explosives Dibenzylperoxid und Kupfer(I)chlorid benutzen C. T. Welling und C. R. Willis (US-PS 39 56 404) zur Oxidation von α -Pinen, wobei nach langer Reaktionszeit bei erhöhter Temperatur trans-Carveol in nur geringen Ausbeuten erhalten wird.

Es sind auch mehrstufige chemische Oxydationsverfahren unter Einatz toxischer und auch teurer Chemikalien bekannt; so geht z. B. die Herstellung von Ipsdienol, einem Käferlockstoff von α -Pinen aus und über Isomerisierung, Oxydation mit Bleitetraacetat und anschließender Pyrolyse, wird das Endprodukt in mehreren Stufen erhalten (G. Ohloff, W. Giersch, Helv. Chim. Acta 60 1496, 1977).

Eine Alternative zu den Verfahren mit einem chemischen Oxydationsmittel in stöchiometrischen Mengen stellen Verfahren dar, die unter Verwendung eines Katalysators Luft oder Sauerstoff als Oxydationsmittel benutzen. Ein solches Verfahren ist die Oxydation von α -Pinen mit Kobaltpalmitat als Katalysator und Luft (CS-PS 2 15 485). Der Nachteil des Verfahrens besteht darin, daß Pyridin als Lösungsmittel verwendet und nach längerer Reaktionszeit bei erhöhter Temperatur Verbenon in 33% Ausbeute erhalten wird, wobei kein Ausgangsstoff zurückgewonnen werden kann. Das Verbenon wird in einem zweiten Schritt zum Verbenol reduziert.

Ein anderes katalytisches Verfahren dieser Art verwendet einen Molybdänkatalysator (GB-PS 20 67 550) zur Oxydation von Caren, wobei jedoch ein gesättigtes Diol entsteht.

Bei den meisten katalytischen Verfahren entstehen Produkte, deren Zusammensetzung der der Produktgemische aus der Autoxidation ähnlich ist und die eine ungenügende Selektivität aufweisen (T. K. Popova, N. I. Popova, Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Tekhnol. 20 821, 1977; CA: 87 20 187).

Die photochemische Oxydation von Terpenen mit Singulett-Sauerstoff führt zu isomerisierten Hydroperoxiden, die in einem zweiten Verfahrensschritt zu den Allylalkohol reduziert werden müssen (JP-PS 80 20 754).

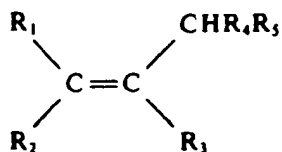
Auch photokatalytische Oxydationen mit Luft oder Sauerstoff als Oxydationsmittel liefern umgelagerte Hydroperoxide, wie z. B. trans-Pinocarveolhydroperoxid aus α -Pinen und Magnesiumphthalocyaninen (H. Kropf, B. Kasper, Liebigs Ann. Chem. 1975 2232), mit Chlorophyll oder Methylenblau (C. W. Jefford, A. F. Boschugg, R. M. Moriarty, C. G. Rimbault, M. H. Laffer, Helv. Chim. Acta 56 2649, 1973).

Die Epoxidierung von Monoterpenen ist mit zahlreichen Oxydationsmitteln untersucht worden. Diese Verfahren sollen stellvertretend am Beispiel von α -Pinen gezeigt werden. Persäuren, so z. B. m-Chlorperbenzoesäure L. A. Jaquette, J. H. Barret, Org. Synth. 50 (1970) oder Peressigsäure (EP 55 387) liefern mit α -Pinen sehr selektiv und in guten chemischen Ausbeuten α -Pinenoxid. Ebenso können für die Epoxidierung Hydroperoxide verwendet werden, so findet Pinocarveylhydroperoxid in Gegenwart von Molybdänacetylacetonat oder tert-Butylhydroperoxid in Gegenwart von Titan(IV) auf Kieselgel als Katalysator Anwendung.

Bei diesen Verfahren werden die teilweise teuren Oxydationsmittel in mindestens äquimolaren Mengen eingesetzt und es entstehen jeweils Abprodukte, die von der Reaktionslösung abgetrennt und entsorgt werden müssen. Ein anderes Verfahren verwendet billiges Wasserstoffhydroperoxid als Oxydationsmittel; jedoch muß hochgiftiges Selendioxyd in Gegenwart von Pyridin als Katalysator eingesetzt werden.

Es bestand somit die Aufgabe, unter Verwendung eines Katalysators mit Luft als Oxydationsmittel einen solchen Verfahrensweg zu finden, der, ausgehend von den Terpenen, in hoher Selektivität zu allylhydroxylierten, ungesättigten Monoterpenen bzw. zu epoxidierten Monoterpenen führt.

Diese Aufgabe wird erfindungsgemäß dadurch gelöst, daß man Terpene der allgemeinen Formel



in der R₁ bis R₅, die gleich oder verschieden sein können, Wasserstoff, Alkyl oder Alkenyl bedeuten und wobei die Reste R₁ und R₃ oder R₂ und R₅ auch einen Cycloalkyl- oder Cycloalkenylring bilden können, in einem organischen Lösungsmittel löst und diese unter der Einwirkung elektromagnetischer Strahlung im Wellenlängenbereich von 200 bis 800 nm in Gegenwart von Eisen-, Mangan- oder Molybdän-tetraphenylporphyrinen als Katalysator bei Temperaturen zwischen 10°C und 60°C mit Luft oder Sauerstoff oxidiert.

Dabei können geringe Mengen eines nukleophilen Axialliganden, z. B. Pyridin, Imidazol oder N-Methylimidazol zugesetzt werden.

Die Terpene werden in aromatischen Lösungsmitteln gelöst, die im ultravioletten Strahlungsbereich absorbieren, z. B. in Benzen oder Toluol.

Die Zugabe geringer Mengen eines nukleophilen Axialliganden bewirkt eine Erhöhung der Selektivität der Oxydation. Ein zu großer Überschuß des Axialliganden, z. B. Pyridin, Imidazol oder N-Methylimidazol, verhindert bei den genannten Komplexen eine Oxydation der Terpene.

Die Aufarbeitung der Reaktionsgemische erfolgt in an sich bekannter Weise, indem man das Lösungsmittel entfernt und das Rohprodukt durch Destillation, Chromatographie oder Verteilungsextraktion reinigt. Die Selektivität des erfindungsgemäßen Verfahrens ist ausgesprochen überraschend, und hierin ist der wesentliche Vorteil gegenüber den bekannten technischen Verfahren zur Oxygenierung monoterpenoiden Kohlenwasserstoffe zu sehen. Geht man bei der katalytischen Oxydation von Monoterpenen mit gespannten Doppelbindungen, beispielsweise von 1,5-Dimethyl-cycloocta-1,5-dien aus, so entsteht selektiv 1,5-Dimethylcycloocta-1,5-dien, während Monoterpene mit umspannten Doppelbindungen im Ergebnis des erfindungsgemäßen Verfahrens zu Alkylhydroxyverbindungen führen.

Die Ausführungsbeispiele 4 bis 8 sollen das erfindungsgemäße Verfahren näher erläutern; die Beispiele 1 bis 3 stellen Vergleichsbeispiele dar.

Beispiele 1

M. A. Cooper, J. R. Salman, D. Whittaker, U. Scheidegger, J. Chem. Soc. (B) 1967 1259

54 g α -Pinen (0,39 mol) werden in 1 l absolutem Benzen auf 65°C erhitzt. Langsam werden 168 g (0,38 mol) reines Bleitetraacetat zugegeben. Die Suspension wird 2 h bei einer Temperatur von 65 bis 70°C nachgerührt. Nach dem Abkühlen wird die Mischung filtriert und das Filtrat mit Wasser gewaschen. Das Waschwasser und der Filterrückstand wird mit Benzen extrahiert und mit der anderen Benzenphase vereinigt. Das Benzen wird im Vakuum entfernt und das rohe cis-2-Acetoxy-pin-3-en mit 200 ml Eisessig versetzt und 1 Tag bei Raumtemperatur aufbewahrt. Nach Verdünnen mit Wasser und Extraktion mit Methylenchlorid wird der Extrakt mit wäßriger Natriumbicarbonatlösung neutralisiert und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Methylenchlorids im Wasserstrahlvakuum wird das Rohprodukt mit einer Lösung aus 23 g Kaliumhydroxid in 200 ml Methanol und 200 ml Wasser durch 5stündiges Refluxieren zum trans-Verbenol verseift. Reines trans-Verbenol wird durch Extraktion mit Methylenchlorid, Waschen mit Wasser, Trocknen über Natriumsulfat und Entfernen des Lösungsmittels sowie anschließender Vakuumdestillation gewonnen. Ausbeute: 30,5 g trans-Verbenol (51% d. Th.).

Beispiel 2

Y. Matsuda, S. Sakamoto, H. Koshima, Y. Murakami, J. Am. Chem. Soc. 107 6415, 1985)

Zu einer $3 \cdot 10^{-3}$ molaren Lösung eines Alkens in Benzen, z. B. Cyclohexen, und tris- μ -Oxo-bis(tetraphenylporphyrinato-niob) in einer 10^{-6} molaren Konzentration gibt man 10 Volumenprozent Pyridin. Nach 3 Stunden Bestrahlen dieser Lösung mit sichtbarem Licht unter gleichzeitigem Durchleiten von Sauerstoff wird durch gaschromatographische Untersuchung der Reaktionslösung ein 28–30%iger Umsatz des Cyclohexens zum Cyclohexenepoxid, bezogen auf den eingesetzten Katalysator, beobachtet. Eine Isolierung des Produktes erfolgte nicht.

Beispiel 3

Eine Lösung von 10 g α -Pinen in 270 ml Benzen und 30 ml Pyridin wird in Gegenwart von 40 mg Chloro(tetraphenylporphyrinato)eisen(III) 20 Stunden unter Durchleiten von getrockneter Luft mit sichtbarem Licht bestrahlt. Nach dieser Zeit konnte gaschromatographisch keine Veränderung der Reaktionslösung festgestellt werden, das α -Pinen wird nicht oxidiert.

Beispiel 4

Zu einer Lösung von 10 g α -Pinen in 300 ml Benzen gibt man 40 g Chloro(tetraphenylporphyrinato)eisen(III) und 100 mg Imidazol. Unter gleichzeitigem Durchleiten von Luft bestrahlt man diese Lösung mit Licht 7 h bei Raumtemperatur. Nach Entfernen des Benzens im Vakuum gibt man das verbleibende Rohprodukt auf eine Kieselgelsäure und entfernt das überschüssige Pinen durch Eluieren mit Ether. Das so zurückgewonnene Pinen (8 g – 80%) kann erneut verwendet werden. Durch Eluieren mit einem Benzen-Ether-Gemisch (1 : 1 V/V) erhält man 2,2 g trans-Verbenol (19% des eingesetzten Pinens) als alleiniges Produkt in Form eines hellgelben Öles.

Beispiel 5

Zu einer Lösung von 10 g technischem Myrcen (enthält 85% Myrcen) in 300 ml Benzen gibt man 40 mg μ -Oxo-bis[oxo-(tetraphenylporphyrinato)molybdän(IV)]. Unter gleichzeitigem Durchleiten von Luft bestrahlt man diese Lösung 8 Stunden bei Raumtemperatur mit sichtbarem Licht. Nach Entfernen des Benzens im Vakuum gibt man das verbleibende Produkt in ein 1 : 1-Gemisch aus n-Hexan und 90%igem Alkohol und schüttelt diese Mischung kurze Zeit. Nach Abtrennen der alkoholischen Phase und Entfernen des Alkohols erhält man 2,21 g Ipsdienol (23% des eingesetzten Myrcens), welches zu 5% mit anderen Oxydationsprodukten verunreinigt ist, die durch Chromatographieren über Kieselgel abgetrennt werden können. Aus der Hexanphase kann das unumgesetzte Myrcen (6 g – 70% des eingesetzten Myrcens) zurückgewonnen werden.

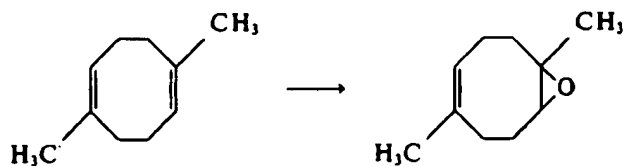
Analog Beispiel 4 und 5 können nach dem erfindungsgemäßen Verfahren auch die monoterpenoiden Kohlenwasserstoff Limonen, Caren, 8-Phellandren und β -Pinen allylhydroxyliert werden.

Beispiel 6

680 g α -Pinen (0,5 mol) werden 800 ml Toluol gelöst, 0,7 g Chloro(tetraphenylporphinato)mangan(III) dazugeben und unter Durchleiten von Luft (2 l/h) mit 2300 Watt Halogenlampen in einem Photoreaktor 8 Stunden bestrahlt. Danach gibt man weitere 0,7 g Katalysator zu und bestrahlt weitere 8 h. Zu der Reaktionslösung werden danach 400 ml Hexan und 700 ml 80%iger Alkohol gegeben und das Produkt durch Extraktion aus der Hexanphase in die Alkoholphase überführt. Nach weiterer Extraktion mit 80% Alkohol werden die Alkoholphasen vereinigt und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Zu den 200 g Rohprodukt gibt man 150 ml Petrolether und eine Lösung aus 150 g Natriumbichromat (0,5 mol) in 600 ml Wasser. Unter intensivem Rühren wird 300 g 50%ige Schwefelsäure bei einer Temperatur die 35 Grad nicht übersteigen sollte, zugetropft. Danach hält man die Reaktionslösung 1 Stunde bei 40°C, wäscht mit Wasser und 5%iger Natronlauge, trocknet über Natriumsulfat, und entfernt das Lösungsmittel. Durch Destillation des Rohproduktes erhält man 160 g reines Verbenon (20% Ausbeute, bezogen auf das eingesetzte Pinen). Durch Destillation der Hexanphase kann man 408 g (ca. 60%) des Pinens zurückgewinnen.

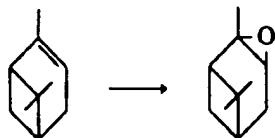
Beispiel 7

13,6 g 1,5-Dimethyl-cycloocta-1,5-dien (0,1 mol) und 14 mg μ -Oxo-bis(tetraphenylporphinato)eisen(III) (10 μ mol) werden in 30 ml Benzen oder Toluol gelöst und mit einer 55 Watt Halogenlampe unter Rühren und Durchleiten von 2 l/h Luft 4 h bestrahlt. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum, Lösen in n-Hexan und Extraktion mit 90%igen Ethanol erhält man mit 10% Ausbeute, bezogen auf das eingesetzte Dien, das 1,2-Epoxy-1,5-dimethyl-cycloocta-1,5-dien. Das Produkt kann auch durch fraktionierende Destillation aus dem Reaktionsgemisch abgetrennt werden. Ca. 80% des eingesetzten Diens können nach Entfernen des n-Hexans zurückgewonnen werden.



Beispiel 8

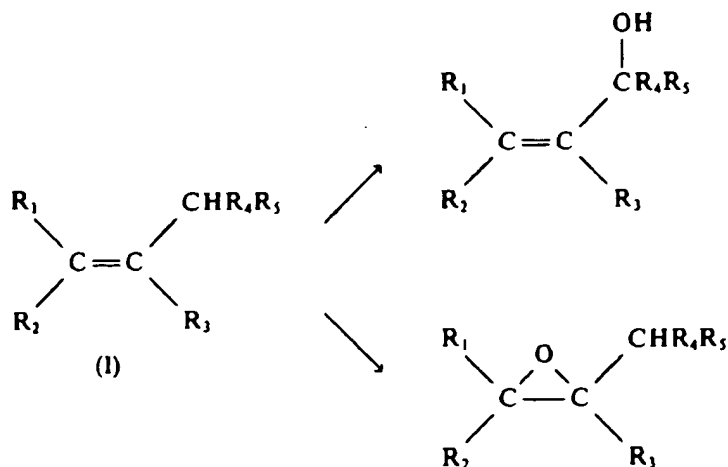
Eine Lösung von 13,6 g α -Pinen (0,1 mol), 0,7 g Kupfer(II)-octanoat (2 mmol) und 14 mg μ -Oxo-bis(tetraphenylporphinato)eisen(III) (10 μ mol) werden in 30 ml Benzen oder Toluol mit einer 55 Watt Halogenlampe unter Rühren und Durchleiten von 2 l/h Luft 8 h bestrahlt. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum, fraktioniert man den Rückstand im Ölpumpenvakuum und erhält 20% α -Pinenoxid, bezogen auf das eingesetzte α -Pinen. Bei der Destillation gewinnt man ca. 50% des eingesetzten α -Pinens zurück.



Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung von oxygenierten monoterpenoiden Kohlenwasserstoffen, dadurch gekennzeichnet, daß man Terpene der allgemeinen Formel I, in der R_1 bis R_5 , die gleich oder verschieden sein können, Wasserstoff, Alkyl oder Alkenyl bedeuten und wobei die Reste R_1 und R_5 oder R_2 und R_5 auch einen Cycloalkyl- oder Cycloalkenylring bilden können, in einem organischen Lösungsmittel löst und diese unter der Einwirkung elektromagnetischer Strahlung im Wellenlängenbereich von 200 bis 800 nm in Gegenwart

von Eisen-, Mangan- oder Molybdäntetraphenylporphyrinen als Katalysator bei Temperaturen zwischen 10° C und 60° C mit Luft oder Sauerstoff oxidiert



2. Verfahren nach Anspruch 1, gekennzeichnet dadurch, daß man der Reaktionsmischung nukleophile Axialliganden wie Pyridin, Imidazol oder N-Methylimidazol zusetzt.

3. Verfahren nach Anspruch 1 und 2, gekennzeichnet dadurch, daß die Terpene in einem aromatischen Lösungsmittel wie Benzen oder Toluol gelöst werden.

Hierzu 1 Seite(n) Zeichnungen

